

硫辛酸胶囊超说明书用药调查分析

李灵琦

【摘要】 目的 了解和分析门诊患者硫辛酸胶囊超说明书使用情况,促进临床合理用药。方法 利用厦门大学附属第一医院审方决策系统筛选出门诊 2017 年 5—7 月使用硫辛酸胶囊的医嘱处方 691 份,根据硫辛酸胶囊的药品说明书,从适应证、用法用量、用药人群等方面对每个医嘱逐项判断其是否与药品说明书相符,若有不相符则判断其存在超说明书用药,分析超说明书用药类型及发生率、适应证用药及构成比。结果 从本院审方决策系统 534077 份处方中筛选出使用硫辛酸胶囊的处方 691 份,占 0.13%,其中超硫辛酸胶囊说明书用药处方 612 份,发生率为 88.57%。硫辛酸胶囊超说明书用药主要表现为超适应证 605 例,发生率为 87.55% (605/691),其中涉及 7 个科室,以耳鼻喉头颈部外科门诊发生率最高,发生率为 82.81%。超适应证处方的临床诊断主要以耳鸣、头晕目眩、耳聋为主。结论 硫辛酸胶囊超说明书用药发生率较高,应通过管控措施规范超说明书用药行为,促进临床合理用药。

【关键词】 硫辛酸胶囊; 超说明书; 合理用药

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-4389/r.2017.33.061

药品说明书是载明药品信息的法定文件,也是选用药品的法定指南,是医务人员、患者了解药品的重要途径。而超说明书用药又称“药品说明书外用法”“药品未注册用法”,是指药品使用适应证、剂量、疗程、途径或人群等未在药品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内的用法^[1]。硫辛酸是丙酮酸脱氢酶复合物、酮戊二酸和氨基酸氧化酶复合物的辅助因子,可抑制神经组织的脂质氧化,阻止蛋白质的糖基化,抑制醛糖还原酶活性,阻止葡萄糖或半乳糖转化为山梨醇。动物实验显示,硫辛酸可阻止糖尿病的发展,促进葡萄糖的利用,防止高血糖造成的神经病变^[2]。说明书中的适应证为“治疗糖尿病多发性周围神经病变”。本研究对本院门诊患者硫辛酸胶囊用药情况进行调查分析,以期了解该药超说明书用药现状,为临床合理用药提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 利用厦门大学附属第一医院审方决策系统筛选出门诊 2017 年 5—7 月使用硫辛酸胶囊的医嘱处方 691 份,记录患者基本信息(医嘱号、姓名)、诊疗信息(就诊科室、诊断)、用药信息(硫辛酸胶囊使用日期、用法用量、疗程),并查阅相关病程记录,对用药合理性进行评价和记录。

1.2 超说明书用药的判断标准 根据硫辛酸胶囊(核准日期:2010 年 10 月 19 日)的药品说明书,从适应证、用法用量、用药人群等方面对每个医嘱逐项判断其是否与药品说明书相符,若有不相符则判断其存在超说明书用药,详细记录超说明书用药类型。临床诊断是判断的主要依据,凡不符合药品说明书适应证者均视为超适应证用药。超出每日或每次最大给药剂量的视为超给药剂量用药。超出每日最大给药频率者视为超给药频率用药。由于说明书中尚未提及儿童使用经验,则儿童用药均视为超年龄用药。

2 结果

2.1 硫辛酸胶囊超说明书用药类型及发生率 从本院审方决策系统 534077 份处方中筛选出使用硫辛酸胶囊的处方 691 份,占 0.13% (691/534077),其中超硫辛酸胶囊说明书用药处方 612 份,发生率为 88.57% (612/691),超给药途径、超给药剂量、超给药频率、超适应证、超适应人群发生率见表 1。

表 1 硫辛酸胶囊超说明书用药情况

超说明书类型	说明书相关内容	超说明书内容	例数	占比 (%)
超给药途径	口服	无	—	—
超给药剂量	0.2~0.6 g	无	—	—
超给药频率	1~3 次/d	4 次/d	2	0.29
超适应证	糖尿病多发性周围神经病	耳鸣、耳聋、眩晕等	605	87.55
超适用人群	儿童尚不明确	儿童用药	5	0.72
合计			612	88.57

注 “—”表示无相关数据

2.2 硫辛酸胶囊超适应证用药及构成比 硫辛酸胶囊超说明书用药主要表现为超适应证 605 例,发生率为 87.55% (605/691),其中涉及 7 个科室,以耳鼻喉头颈部外科门诊发生率最高,发生率为 82.81% (501/605),见表 2。超适应证处方的临床诊断主要以耳鸣、头晕目眩、耳聋为主,硫辛酸胶囊超适应证用药疾病诊断及构成比见表 3。

表 2 硫辛酸胶囊超适应证用药临床科室分布及构成比

就诊科室	例数	占比 (%)
耳鼻喉科头颈外科	501	82.81
神经内科	77	12.73
风湿免疫科	8	1.32
肿瘤内科	6	0.99
肾内科	5	0.83
呼吸内科	2	0.33
合计	605	100.00

作者单位: 361000 福建省厦门市,厦门大学附属第一医院药学部

表 3 硫辛酸胶囊超适应证用药疾病诊断及构成比

疾病诊断	例数	占比(%)	疾病诊断	例数	占比(%)
耳鸣	309	51.07	后循环缺血	2	0.33
突发性耳聋	84	13.88	慢性前列腺炎	1	0.17
头晕、眩晕	23	3.80	结缔组织病	1	0.17
肢体麻木	21	3.47	腰椎管狭窄症	1	0.17
梅尼埃病	13	2.15	线粒体脑肌病	1	0.17
良性阵发性眩晕	13	2.15	系统性红斑狼疮	1	0.17
周围神经病	11	1.82	听神经良性肿瘤	1	0.17
双侧感音性耳聋	8	1.32	听力检查	1	0.17
感音神经性耳聋	7	1.16	水肿	1	0.17
中耳炎	6	0.99	神经损伤	1	0.17
前庭神经元炎	6	0.99	软组织疾患	1	0.17
咽鼓管异常	5	0.83	躯体形式障碍	1	0.17
男性勃起障碍	5	0.83	痴呆	1	0.17
脑梗死	5	0.83	肠易激综合征	1	0.17
眩晕综合征	5	0.83	变应性鼻炎	1	0.17
盯眩性鼻塞	4	0.66	关节痛	1	0.17
创伤性鼓膜穿孔	4	0.66	肝功能异常	1	0.17
吉兰-巴雷综合征	4	0.66	干燥综合征	1	0.17
慢性胃炎	3	0.50	多神经病	1	0.17
原发性肥厚性硬脑膜炎	3	0.50	多发性硬化	1	0.17
声带麻痹	3	0.50	眶上神经痛	1	0.17
帕金森病	3	0.50	口臭	1	0.17
高脂血症	3	0.50	可疑疾病观察	1	0.17
骨质疏松症	3	0.50	腱鞘炎	1	0.17
咳嗽	2	0.33	肌无力	1	0.17
外耳带状疱疹	2	0.33	皮炎	1	0.17
尿毒症	2	0.33	皮肤感觉异常	1	0.17
耳疾患	2	0.33	脑外伤后综合征	1	0.17
多肌炎	2	0.33	脑桥中央髓鞘溶解症	1	0.17
偏头痛性眩晕	2	0.33	脑出血	1	0.17
第三动眼神经麻痹	2	0.33	面神经麻痹	1	0.17
慢性化脓性中耳炎	2	0.33	急性分泌性中耳炎	1	0.17
混合型耳聋	2	0.33	化脓性中耳炎	1	0.17
高血压病	2	0.33	合计	605	100.00

3 讨论

硫辛酸是已知的天然抗氧化剂中抗氧化能力最强的一种药物,药物被誉为“万能的抗氧化剂”,也是目前已知的唯一既可在水相又可在脂相中溶解的抗氧化剂。研究表明,其可抑制脂质过氧化、清除氧自由基、恢复和提高体内其他抗氧化剂水平^[2],故其超说明书用药在所难免,由于本院处方审核采取的是药品决策系统,对药品的不良用法、用量、给药方法进行拦截,故收集到的处方多以超适应证给药为主,这也是本次调查发现的突出问题。

查阅了相关文献,有些超适应证用药有文献支持。如梁

超等^[3]研究提出,硫辛酸在保护及改善内皮功能、抗氧化、抗炎等方面具有显著效果,对动脉粥样硬化产生有利影响;李超等^[4]针对 α -硫辛酸对偏头痛疗效的临床研究中指出,硫辛酸对于防治偏头痛疗效确切,安全可靠;阎纳新^[5]提出硫辛酸能够用于辅助治疗肝脏疾病;李珉等^[6]报道认为,硫辛酸对缓解多发性硬化症状有效果;张国巍^[7]针对硫辛酸在男性生殖中的研究进展中指出,其可广泛用于男性生殖健康问题的预防或治疗;常宇涛等^[8]报道提出,硫辛酸通过抑制帕金森病模型的大鼠黑质内星形胶质细胞和小胶质细胞的过度表达,保护多巴胺能神经元,该结果可为帕金森病的治疗提供新的思路;王玄^[9]研究显示,硫辛酸联合腺苷胺治疗突发性耳聋具有协同作用,可有效改善患者听力;佟利剑^[10]研究指出,硫辛酸联合他汀类药物可有效改善老年动脉粥样硬化患者颈动脉内膜中膜复合厚度(IMT)及臂踝脉搏波传导速度(ba-PWV),降低总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,效果显著。但大部分超适应证用药目前尚缺乏相关安全性和有效性的系统评价。

对于超说明书用药主要是为了寻找原因和采取干预措施,从而规范临床药物治疗行为,促进合理用药,本院针对超说明书用药,拟向各科室发送超药品说明书用药申请单见表4,医务部定期对超药品说明书情况进行汇总,并查阅文献证据,通过药事管理委员会决定,建立符合本院的超说明书管理方法,促进临床合理用药。

药物临床应用是一个不断探索的过程,是为了弥补和完善上市前药品研究病例少,时间短,目的单一而开展的在实际应用和研究中验证疗效或发现新的用途的过程。因此超说明书用药已成为临床治疗中难以避免的现象。超药品说明书用药现象的存在具有一定的合理性和必要性,但超说明书用药可能无大量临床研究数据支持,也未获得药品监管部门批准。目前,仅美国、德国、意大利、荷兰、新西兰、日本允许合理的超说明书用药相关的立法,而印度立法禁止超说明书用药。我国迄今尚无“超说明书用药”的法律法规,且《侵权责任法》《执业医师法》和《药品管理法》中涉及的相关条款原则上均不支持超说明书用药,故超说明书用药导致的不良后果,医生和药师均需承担相应的法律责任。

综上所述,为保障患者用药安全,降低医务人员的执业风险,迫切需要超说明书用药管理的政府职能部门、组织相关机构为超说明书用药提供可靠的依据,制定超说明书用药指南,尽快出台相关规范性文件,编写我国超说明书用药手册,加强对上市后药品的循证研究,引导企业及时更新药品说明书。身为药师,应客观对待,提醒临床医生用药谨慎,充分权衡利弊,避免不良反应发生,促进临床安全合理用药。

表 4 超药品说明书登记表

药学部 意见	科室	药品信息				超说明书内容				依据	Micromedex 分级		
		通用名	商品名	剂型	规格	适应证	剂量	人群	途径	具体用法	有效性	推荐等级	证据强度

参考文献

- [1] 中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会药品风险管理学组. 超说明书用药专家共识 [J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17

- (2): 101 - 103. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008 - 5734. 2015. 02. 011.

- [2] 王莹,王恩,王凤,等. α -硫辛酸对动脉粥样硬化易损斑块稳

- 定性的影响 [J]. 温州医科大学学报, 2016, 46 (12): 883 - 886. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095 - 9400. 2016. 12. 006.
- [3] 梁超, 孙本贵, 李贺, 等. 硫辛酸调节氧化应激对糖尿病肾病血液透析患者颈动脉内膜厚度的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17 (4): 351 - 352. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095 - 9400. 2016. 12. 006.
- [4] 李超, 王凤志, 何秋, 等. α -硫辛酸对偏头痛疗效的临床研究 [J]. 实用药物与临床, 2015, 18 (3): 345 - 347.
- [5] 阎纳新. 硫辛酸治疗肝脏疾病的研究进展 [J]. 药物生物技术, 2015, 22 (6): 562 - 564.
- [6] 李琨, 王昭文, 蒋超斌. 硫辛酸治疗缓解期多发性硬化疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2016, 33 (2): 139 - 141.
- [7] 张国巍, 刘玮. 硫辛酸在男性生殖中的研究 [J]. 中国男科学杂志, 2017, 23 (1): 82 - 86.
- [8] 常宇涛, 刘昊. 硫辛酸对帕金森模型大鼠黑质内神经胶质细胞及多巴胺能神经元的影响 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 19 (3): 388 - 391.
- [9] 王玄. 硫辛酸联合腺苷钴胺治疗突发性耳聋的临床疗效 [C]. 浙江省耳鼻咽喉科学学术年会, 2012: 81 - 83.
- [10] 佟利剑. 硫辛酸联合他汀类药物对老年动脉粥样硬化患者 IMT 及 ba - PWV 的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10 (24): 83 - 84.

(收稿日期: 2017 - 07 - 16 本文编辑: 董少丽)

临床药学干预对抗生素临床合理应用的影响

刘地林

【摘要】 目的 探讨临床药学干预对抗生素临床合理应用的影响。方法 选取赣州市肿瘤医院 2015 年 2 月—2017 年 4 月收治的抗生素药物治疗患者 120 例, 根据数字奇偶法分为对照组与观察组, 各 60 例。对照组在应用抗生素药物治疗期间予以常规干预, 观察组在应用抗生素药物治疗期间予以临床药学干预, 比较两组患者感染率、抗生素使用频率、抗生素费用、抗生素临床疗效, 观察两组患者不良反应发生情况。结果 观察组患者感染率、抗生素使用率、不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组患者临床疗效高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 临床药学干预在抗生素药物的临床应用效果明显, 可有效降低感染率, 减少抗生素的应用、医疗费用及不良反应发生率, 提高临床疗效。

【关键词】 抗生素; 临床药学干预; 应用效果

【DOI】 10. 15887/j. cnki. 13-4389/r. 2017. 33. 062

目前诸多医疗单位在使用抗生素时常发生药物应用不合理现象, 导致多重耐药菌发生率较高, 进而降低抗生素药物的应用效果^[1]。随着医学管理模式的逐渐更新、医疗观念的转变及相关理念的推广, 药学干预在医疗服务中表现出显著价值。药学干预是指临床药师针对医师所开具的处方, 有效评估用药准确性、用药经济性及应用安全性, 有效监控药物应用方法及应用剂量, 明确药物配伍禁忌及应用禁忌证等, 明确临床医师开具处方存在的问题, 有效保证用药经济性、合理性及安全性^[2]。本研究旨在探讨临床药学干预对抗生素临床合理应用的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取赣州市肿瘤医院 2015 年 2 月—2017 年 4 月收治的抗生素药物治疗患者 120 例, 纳入标准: 均需配合抗生素药物治疗者; 年龄 13 ~ 77 岁; 对本研究知情同意并签署知情同意书。排除患有精神疾病及存在意识障碍的患者。根据数字奇偶法分为对照组与观察组, 各 60 例。对照组中男 40 例, 女 20 例; 年龄 13 ~ 75 岁, 平均 (43.3 ± 19.7) 岁。观察组中男 41 例, 女 19 例; 年龄 15 ~ 77 岁, 平均 (43.3 ± 19.7) 岁。两组患者性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 对照组在应用抗生素药物治疗期间予以常规干预, 依据患者主要表现确定药物进行治疗, 复查医嘱用药及时间, 并进行指导。观察组在应用抗生素药物治疗期间予以临床药学干预, 主要包括对患者开展健康教育、综合处理及药学监测。(1) 健康教育: 患者入院后, 发放用药宣传册, 完善宣传栏, 并开展讲座, 同患者一对一交流; 讲解抗生素相关知识, 着重讲解用药不良反应、用药方法、用药剂量及危害等, 鼓励患者积极提问, 护理人员给予针对性解答, 从而提高患者药物应用意识, 提高抗生素药物治疗依从性^[3]。(2) 综合处理: 安排经验丰富的药师认真了解患者疾病情况, 同患者沟通, 根据患者情况合理调整抗生素使用方案。有效监测用药合理性, 预防抗生素滥用^[4]。(3) 药学监测: 患者在抗生素治疗期间, 临床药师定时检查患者情况, 认真登记临床疗效及疾病情况, 监测患者用药情况, 如发现药物不良反应, 需立即停止药物应用, 分析发生原因, 合理化调整治疗方案。对于特殊级抗菌药物, 需严格管理, 了解抗生素药物应用具体情况, 对应性调节部分抗菌药物使用级别, 明确药物应用指征, 创建审批制度, 在选择特殊级别抗生素治疗时, 需副主任医师以上级别签字。规范细菌耐药性监测, 保证抗生素应用合理性, 提高抗生素药物治疗效果^[5]。

1.3 观察指标 比较两组患者感染率、抗生素使用率、抗生素费用、抗生素临床疗效, 观察两组患者不良反应发生情况。

作者单位: 341000 江西省赣州市肿瘤医院药剂科